Module de formation du CCPA sur : la douleur, la détresse et les points limites

Notes explicatives

Diapositive 1	Module de formation du CCPA sur : la douleur, la détresse et les points limites	1
Diapositive 2	Pertinence de ce module de formation	1
Diapositive 3	Objectifs de ce module de formation	2
Diapositive 4	Plan de ce module de formation	2
Diapositive 5	Douleur et détresse	3
Diapositive 6	Introduction à la douleur et à la détresse	4
Diapositive 7	Introduction à la douleur et à la détresse	5
Diapositive 8	Prévision de la douleur et de la détresse – évaluation du cadre expérimental	6
Diapositive 9	Prévision de la douleur et de la détresse – évaluation du cadre expérimental	7
Diapositive 10	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	8
Diapositive 11	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	9
Diapositive 12	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	10
Diapositive 13	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	10
Diapositive 14	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	11
Diapositive 15	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	12
Diapositive 16	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	13
Diapositive 17	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	13
Diapositive 18	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement	14
Diapositive 19	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation des modifications physiologiques	15
Diapositive 20	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation des modifications physiologiques	15
Diapositive 21	Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation des modifications physiologiques	16
Diapositive 22	Points limites	17
Diapositive 23	Introduction aux points limites	17

Diapositive 24	Introduction aux points limites	18
Diapositive 25	Choix des points limites	18
Diapositive 26	Exemple – choix d'un point limite	19
Diapositive 27	Identification et mesure des divers stades d'inconfort, de douleur et de détresse	20
Diapositive 28	Liste de vérification pour choisir les points limites	21
Diapositive 29	Recommandations relatives aux points limites tirées de lignes directrices publiées	21
Diapositive 30	Défis dans le choix et la surveillance des points limites	23
Diapositive 31	Surveillance des points limites	23
Diapositive 32	Surveillance des points limites	25
Diapositive 33	En bref	25
Annexe I	Notation de l'état corporel	27
Annexe II	Exemple d'une liste de vérification pour choisir les points limites	28

Module de formation du CCPA sur : la douleur, la détresse et les points limites

Notes explicatives

Diapositive 1 Module de formation du CCPA sur : la douleur, la détresse et les points limites

Ce module est consacré à la compréhension, ainsi qu'à la réduction de la douleur et de la détresse chez les animaux qui sont hébergés dans un vivarium à des fins de recherche, d'enseignement et de tests.



Diapositive 2 Pertinence de ce module de formation

Ce module de formation est pertinent pour tous les utilisateurs d'animaux qui travaillent avec des **animaux hébergés dans un vivarium** (un milieu fermé, notamment un laboratoire) où les animaux sont gardés à des fins de **recherche, d'enseignement ou de tests**.



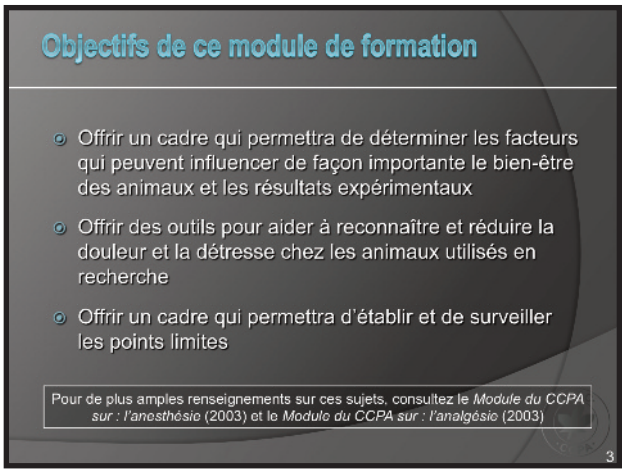
Ce module porte sur les rongeurs, les lapins, les oiseaux, les amphibiens, les reptiles, les primates non humains et d'autres mammifères.

La douleur chez les amphibiens, les reptiles et les poissons est encore peu étudiée. Cependant, ces animaux ont des caractéristiques anatomiques, physiologiques et neurologiques semblables à celles des mammifères et ils ont un comportement d'évitement en présence de stimuli aversifs pour les mammifères; ils devraient donc être traités en conséquence. Certaines lignes directrices ont été publiées sur la douleur et l'analgésie chez les oiseaux et les poissons.

Note : Ce module ne porte pas sur les poissons; des documents de formation s'adressant aux utilisateurs de poissons sont offerts dans le volet Poissons. Ce module ne porte pas sur les animaux de ferme; des modules de formation s'adressant aux utilisateurs d'animaux de ferme sont offerts dans le volet Animaux de ferme.

Diapositive 3 Objectifs de ce module de formation

L'objectif principal de ce module est d'offrir aux chercheurs des outils qui les aideront à réduire la douleur et la détresse chez les animaux qu'ils utilisent dans leurs travaux de recherche. Le cadre fourni permet de déterminer les facteurs qui peuvent influencer fortement le bien-être des animaux ainsi que les résultats expérimentaux.



Ce module vise également à :

- définir la douleur et la détresse
- examiner les indices de douleur et de détresse
- traiter de la reconnaissance des signes de la douleur et de la détresse
- traiter des méthodes d'évaluation et de diminution de la douleur et de la détresse
- aider à choisir et à surveiller les points limites dans le but de minimiser la douleur et la détresse

Diapositive 4 Plan de ce module de formation

Ce module de formation présente un aperçu des sujets suivants :

- l'introduction à la douleur et à la détresse
- la prévision de la douleur et de la détresse
- la reconnaissance des signes de douleur et de détresse
- l'introduction aux points limites
- le choix des points limites
- la surveillance des points limites



Diapositive 5 Douleur et détresse



La douleur est ce que nous ressentons lorsque quelque chose nous fait mal. Elle est une souffrance plus ou moins vive qui peut provenir de lésions des tissus, mais également de la menace d'une lésion tissulaire, même en l'absence de lésion réelle. Chez les humains, la nature et l'intensité de la douleur peuvent être évaluées et traitées en s'appuyant sur l'information fournie par le patient. Puisqu'il est impossible d'obtenir cette information de la part des animaux, comment peut-on éviter qu'ils ressentent de la douleur? Comment savoir si les animaux ressentent de la douleur? La neurophysiologie, ce mécanisme régissant la sensation de la douleur, est en grande partie semblable chez les humains et de nombreuses espèces animales. Les souris sont actuellement le modèle le plus couramment utilisé en recherche sur la douleur, précisément parce que leur neurophysiologie est comparable à la nôtre. On peut supposer que la capacité de percevoir la douleur pour s'y soustraire et apprendre à éviter les préjudices physiques est étroitement liée à l'instinct de survie des espèces et que, par conséquent, elle est fortement conservée chez toutes les espèces.

L'International Association for the Study of Pain reconnaît la valeur des modèles animaux utilisés pour étudier la douleur et déclare que « la recherche faisant appel à l'utilisation des animaux a contribué à réaliser des progrès remarquables dans la compréhension des mécanismes sous-jacents à l'apparition de la douleur et a conduit à l'élaboration de nouvelles méthodes en matière de traitement de la douleur » [notre traduction]. En résumé, les procédures qui risquent de causer de la douleur chez les humains devraient également risquer d'en causer chez les animaux.

Nous savons également que, chez les animaux, les comportements associés à la douleur diminuent ou disparaissent lorsque des analgésiques leur sont administrés et que les animaux répondront aux stimuli douloureux en tentant de s'y soustraire les éliminer ou d'en réduire l'intensité. Les animaux peuvent également s'auto-administrer des agents analgésiques après avoir subi une intervention douloureuse. Tous ces faits indiquent que vertébrés ressentent de la douleur. Compte tenu de ces faits, il faut éviter de soumettre les animaux à une douleur ou à une détresse inutile par l'établissement de lignes directrices nationales ou, dans certaines provinces, de règlements. Nous avons également l'obligation morale de prévenir toute douleur et détresse inutiles chez les animaux que nous utilisons en recherche.

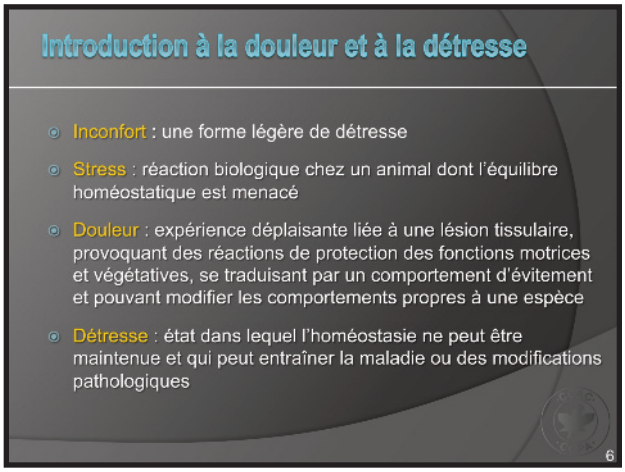
La détresse provient d'un stress devenu insupportable. Nous sommes victimes de stress lorsqu'un délai est trop court pour terminer notre travail, lorsqu'un évènement nouveau ou imprévisible se produit, ou peut-être lorsque notre sentiment de sécurité est ébranlé. En général, nous sommes capables de nous adapter à de telles situations sans effets durables. Cependant, lorsque le degré de stress atteint un point où une adaptation efficace est impossible, nous sommes alors en détresse.

Nous avons l'obligation de prévenir toute douleur ou détresse inutile chez les animaux utilisés en recherche.

Références et ressources additionnelles :

The International Association for the Study of Pain : http://www.iasp-pain.org/

Diapositive 6 Introduction à la douleur et à la détresse



Les définitions de la détresse, de l'inconfort et de la douleur qui suivent ont été élaborées par le Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) à partir de définitions de la Federation of European Laboratory Animal Sciences Associations (FELASA).

Inconfort :

L'inconfort est considéré comme une légère détresse.

Stress :

Le stress provient de réactions biologiques chez un animal dont l'équilibre homéostatique est menacé (Carstens et Moberg 2000).

Douleur :

La douleur est l'expérience sensorielle et émotionnelle déplaisante liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou qui peut être définie en fonction de cette lésion. La douleur provoque des réactions de protection des fonctions motrices et végétatives, se traduit par un comportement d'évitement, et peut modifier les comportements propres à une espèce (Zimmerman 1986).

Détresse :

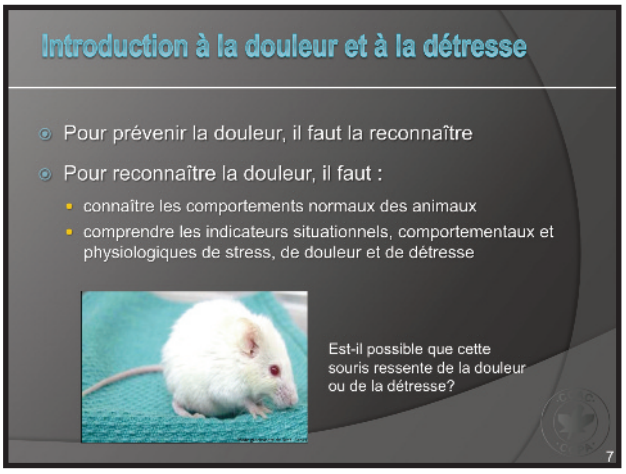
La détresse est un état dans lequel les réponses normales biologiques ne suffisent plus pour maintenir l'homéostasie. Les fonctions biologiques de l'animal peuvent être perturbées par cet état qui l'oblige à dépenser une grande partie de ses efforts ou de ses ressources pour répondre aux difficultés présentes dans son environnement. La détresse peut entraîner des maladies ou des modifications pathologiques.

Références et ressources additionnelles :

Carstens E. et Moberg G.P. (2000) Recognizing Pain and Distress in Laboratory Animals. *Institute for Laboratory Animal Research Journal* 41(2):62–71.

Zimmerman M. (1986) Physiological mechanisms of pain and its treatment. *Klinische Anaesthesiol Intensivtherap* 32:1-19.

Diapositive 7 Introduction à la douleur et à la détresse



Pour prévenir la douleur, nous devons être en mesure de la reconnaître. La douleur provoque des changements que l'on peut observer dans les comportements, mais cela exige d'avoir une connaissance des comportements normaux. Pour compliquer le tout, les espèces qui ont toujours été des proies peuvent dissimuler avec succès des signes de douleur pour tromper les prédateurs éventuels. De nombreuses espèces d'animaux de laboratoire peuvent sembler avoir un comportement normal lorsqu'on les observe, même après que l'animal a subi une intervention douloureuse. Cependant, lorsque l'animal est observé à son insu par caméra vidéo, il est possible que l'animal se tienne à l'écart du groupe, lèche ou gratte sa blessure, s'étire souvent, ou démontre d'autres signes de douleur.

La douleur peut également provoquer des changements physiologiques. Elle entraîne des modifications aux systèmes cardiovasculaire, pulmonaire et immunitaire, aux voies gastro-intestinales et à l'appareil urinaire, en plus d'avoir une incidence sur la prise alimentaire ainsi que sur le poids corporel. Bon nombre de ces modifications peuvent être mesurées, mais un changement dans ces paramètres peut ne pas être lié aux stimuli douloureux. En plus de tenir compte des mesures prises, comme la réaction de l'animal aux analgésiques, il faut utiliser les paramètres précédents avec précaution pour évaluer la douleur ressentie dans un contexte de changement de comportement.

La détresse peut être liée à la douleur, mais elle peut également être présente sans qu'il n'y ait de douleur. Comme la douleur, la détresse peut être attribuable à des causes physiques (p. ex. un effort musculaire extrême) ou émotionnelles (p. ex. la peur).

Comme la douleur, la détresse provoque des changements profonds dans la physiologie des animaux, changements qui ressemblent à ceux observés chez les humains. La détresse provoque également des modifications observables dans le comportement et dont certaines sont propres à une espèce. Par exemple, il est utile de se poser les questions suivantes pour l'évaluation d'une souris ayant subi une intervention susceptible d'être douloureuse :

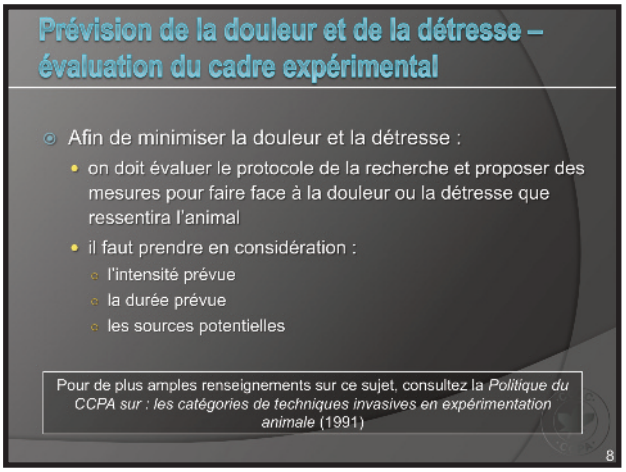
- Est-ce que son poil est hérissé?
- Est-ce que la souris a le dos voûté?
- Souffre-t-elle d'hypothermie (froide au toucher) et ne veut plus bouger?

Une connaissance du cadre expérimental et des comportements normaux de l'espèce est nécessaire pour pouvoir confirmer que ces changements comportementaux et physiologiques caractérisent de la douleur ou de la détresse, ou les deux.

Certaines situations qui semblent être neutres peuvent être stressantes, comme l'isolation chez un animal grégaire, et peuvent mener à un état de détresse chez certains spécimens. Lorsqu'un animal n'est pas habitué à être manipulé de mauvaise façon ou s'il n'est pas habitué à la contention, il peut se débattre et avoir peur, entraînant d'importantes modifications aux paramètres physiologiques que l'on retrouve en présence de détresse.

Nous traiterons de la douleur et de la détresse et nous constaterons rapidement que de nombreuses modifications comportementales et physiologiques liées à ces états se recoupent. Cela n'a rien de surprenant puisque le stress est un facteur commun à la douleur et à la détresse. Grâce à une meilleure compréhension des indicateurs situationnels, comportementaux et physiologiques de stress, de douleur et de détresse, nous possédons des outils pour minimiser et éliminer ces états, avec les répercussions éthiques évidentes que cela comporte. Il est maintenant reconnu que l'amélioration du bien-être animal améliore la qualité des résultats scientifiques. Conscients des effets immenses de la douleur et de la détresse sur le comportement de l'animal et sur de nombreux paramètres physiologiques chez l'animal, il est évident qu'il faut se poser la question à savoir « Quels sont les effets que la douleur et la détresse non reconnues auront sur les résultats de la recherche » plutôt que la question « Est-ce que le fait de traiter la douleur et la détresse aura un impact sur les résultats de la recherche? ».

Diapositive 8 Prévision de la douleur et de la détresse – évaluation du cadre expérimental



Afin de minimiser la douleur et la détresse, on doit être en mesure de prévoir avec précision le moment où elles pourraient se produire. Il faut évaluer le protocole de la recherche et proposer une mesure du risque de douleur ou de détresse chez l'animal.

Il existe plusieurs moyens d'évaluer le risque de douleur et de détresse. Il faut tenir compte de leur intensité et leur durée prévue, ainsi que des sources possibles.

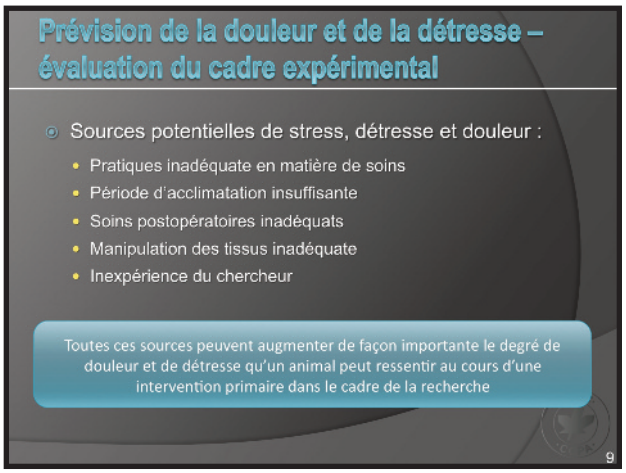
Par exemple, la *Politique du CCPA sur : les catégories de techniques invasives en expérimentation animale* (1991) demande aux chercheurs d'évaluer leur expérimentation selon une échelle du potentiel de produire de la douleur ou de la détresse la classant ainsi dans une catégorie de techniques invasives. Dans le cadre de cette évaluation, le chercheur doit tenir compte des indicateurs de douleur ou de détresse, de leur intensité ainsi que de leur durée. Outre ces considérations de base, il existe d'autres facteurs qui peuvent avoir une incidence importante sur la douleur ou la détresse pouvant survenir chez l'animal.

Est-ce que l'intervention effectuée ne produit qu'une douleur passagère et momentanée, ou est-ce possible qu'elle conduise à une douleur chronique? Par exemple, il se peut que l'injection intrapéritonéale à dose unique chez un rat provoque une simple douleur aiguë, tandis que l'injection intrapéritonéale à dose unique d'un composé intrinsèquement irritant provoque une douleur chronique et une inflammation du péritoine.

Références et ressources additionnelles :

Politique du CCPA sur : les catégories de techniques invasives en expérimentation animale (1991). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter cette politique.

Diapositive 9 Prévision de la douleur et de la détresse – évaluation du cadre expérimental



Lors de l'évaluation des sources possibles de douleur et de détresse, l'objectif principal est de déterminer le degré d'intervention dans le cadre de la recherche. Lorsque les chercheurs classifient leur projet selon les catégories de techniques invasives ils évaluent les interventions qu'ils effectueront, que ce soit une prise de sang, une intervention chirurgicale, une observation du comportement ou une combinaison de ces interventions. Il existe toutefois plusieurs autres sources possibles de douleur et de détresse desquelles il faut tenir compte. Tous les facteurs suivants peuvent avoir une incidence considérable sur le degré de douleur et de détresse qu'un animal ressentira pendant les interventions primaires dans le cadre de la recherche : pratiques de soins inadéquates, période d'acclimatation insuffisante, soins postopératoires inadéquats, manipulation des tissus inadéquate ou inexpérience du chercheur.

Examinons, par exemple, la différence entre la douleur et la détresse possible chez un animal qui subit une laparotomie effectuée par un chirurgien expérimenté et celle qui est possible chez un animal subissant la même intervention cette fois aux mains d'un chirurgien débutant. Pendant l'opération, il est probable que le chirurgien débutant commette des erreurs communes par manque d'expérience, comme causer involontairement des traumatismes s'il ne manipule pas les tissus de la bonne façon, s'il pince trop la peau lorsqu'il fait des points de suture, ou s'il fait ses points de suture trop serrés. Le résultat de ces actions causera un degré supérieur de douleur et possiblement de la détresse pendant la période postopératoire. Les analgésiques ne devraient pas servir à pallier un manque de compétence de la part du chirurgien. Il faut plutôt établir un plan précis et s'assurer d'une surveillance par le personnel de recherche et le personnel vétérinaire ayant acquis une grande expérience.

Un autre paramètre essentiel à l'évaluation du risque de douleur et de détresse porte sur le type de tissu particulier qui fait l'objet de l'intervention expérimentale. Certains tissus ont une densité de nocicepteurs plus élevée que d'autres. Par conséquent, les manipulations pouvant causer des lésions à ces tissus devraient être planifiées différemment que celles touchant des tissus qui ont une densité inférieure de nocicepteurs. Il n'y a aucun nocicepteur dans le cerveau, mais une attention particulière devrait être accordée aux interventions intracrâniennes pouvant endommager la dure-mère ou les vaisseaux sanguins, car ces deux tissus en possèdent. Il existe une échelle d'évaluation du risque très répandue qui classe les divers types de tissus en ordre décroissant de sensibilité, en se basant sur la densité d'innervation et sur la densité des nocicepteurs présents :

- la cornée
- la pulpe dentaire
- les testicules
- les nerfs
- la moelle épinière
- la peau

- la membrane séreuse
- le périoste et les vaisseaux sanguins
- les viscères
- les articulations
- les os et les tissus encéphaliques.

En résumé, une perspective d'ensemble pour la prévision du risque de douleur et de détresse chez l'animal permet d'effectuer la meilleure prévision possible et de cibler les efforts de réduction des risques de douleur et de détresse. On devrait tenir compte de l'environnement et des circonstances dans lesquelles l'expérimentation est effectuée ainsi que de l'expérience de ceux qui la réalisent. Les risques de lésions tissulaires pendant les interventions expérimentales devraient être considérés au même titre que la sensibilité des types de tissus visés. L'intensité et la durée de toute douleur ou détresse prévues doivent être prises en considération dans le processus d'évaluation. Une prévision précise du risque de douleur et de détresse permet une meilleure capacité de planifier en vue de leur éventualité et de tenter de les réduire.

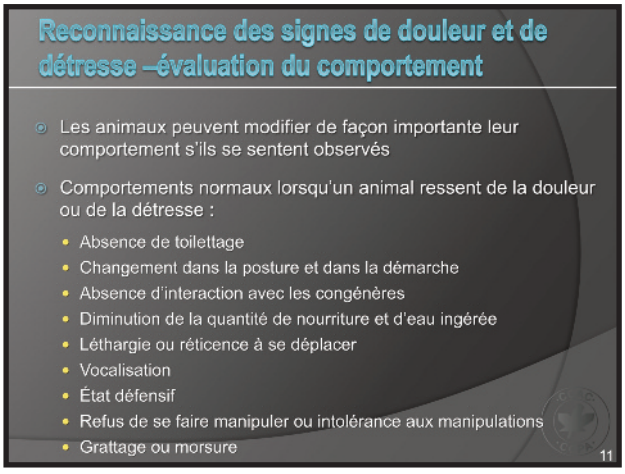
Diapositive 10 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement



Le comportement des animaux se modifie en fonction de la douleur et de la détresse qu'ils ressentent. Les modifications dans le comportement varient selon l'espèce, la souche et la tolérance à la douleur de chaque animal. De plus, elles dépendent, entre autres, de la nature du stimulus causant cet état, de son intensité et de sa durée ainsi que des circonstances dans lesquelles le stimulus est appliqué.

Les espèces proies, comme les souris, les rats et les lapins, dissimuleront les signes de douleur et de détresse pour tromper les prédateurs. La reconnaissance de modifications dans le comportement d'une espèce en observation présuppose une compréhension de ses comportements normaux. En l'absence de la connaissance de ce type de comportements, il est très difficile d'évaluer quels sont les écarts par rapport aux comportements normaux.

Diapositive 11 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement



Bien que nous puissions connaître les signes communs de comportement liés à la douleur et à la détresse, nous devons également tenir compte de certaines limites à l'interprétation de ces signes. Pour la plupart des espèces d'animaux de laboratoire utilisés le plus fréquemment (les souris, les rats et les lapins), nous sommes des prédateurs potentiels et l'observation que nous en faisons revêt donc une importance cruciale. S'il est conscient qu'on l'observe, un lapin peut modifier sensiblement son comportement à la suite d'un évènement douloureux comme une laparotomie. En tant qu'espèce proie, il dissimulera les signes de douleur et de détresse afin de tromper le prédateur. Par contre, si on l'observe à son insu, il peut présenter des indices comportementaux de douleur ou de détresse et arrêter ces comportements dès que le chercheur réapparaît. Par conséquent, nous devrions tenter de rassembler le plus de renseignements possible sur l'environnement de l'animal et sur ses comportements avant qu'il ne s'aperçoive de notre présence. L'observation discrète d'une souris dans sa cage avant qu'elle ne soit dérangée peut montrer que d'importants changements de comportement peuvent avoir lieu lorsque sa cage ou la souris est manipulée.

Beaucoup d'espèces d'animaux de laboratoire sont nocturnes. Pour faciliter le travail, la plupart des locaux sont éclairés pendant la journée plutôt que l'inverse (lumières éteintes pendant la journée). La manipulation des animaux nocturnes dérange donc leur sommeil. De plus, leur sommeil peut être perturbé lorsque l'animal ressent de la douleur ou de la détresse. Un animal éveillé qui a des comportements répétitifs pendant que ses congénères de cage dorment est peut-être un animal qui ressent de la douleur ou de la détresse. La connaissance du cycle veille-sommeil des espèces peut être un facteur important dans l'interprétation des comportements.

Lorsqu'ils ressentent de la douleur et de la détresse, de nombreuses espèces d'animaux de laboratoire s'enferment dans les mêmes comportements. Il s'agit notamment de :

- l'absence de toilettage
- du changement dans la posture et dans la démarche
- de la diminution de la quantité de nourriture et d'eau ingérée
- d'une léthargie ou d'une réticence à se déplacer, des vocalisations
- le refus de se mêler aux autres chez les espèces grégaires
- un état défensif
- le refus de se faire manipuler ou l'intolérance aux manipulations
- le grincement des dents, le grattage ou les morsures.

Diapositive 12 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement

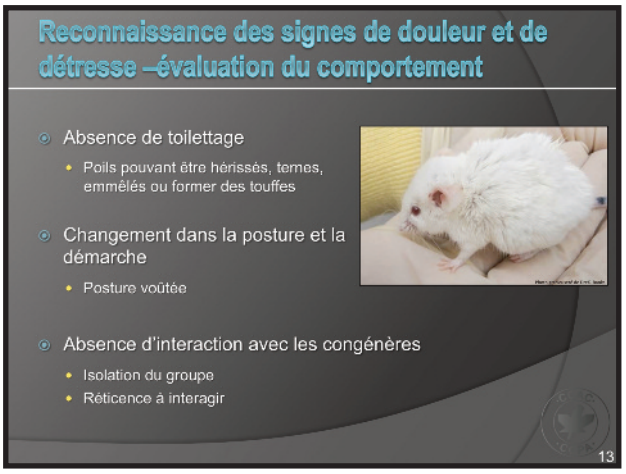
Certains comportements associés à la douleur et à la détresse sont propres à une espèce. Comprendre leur importance et prendre le temps de les discerner constitue un outil très utile de reconnaissance de la douleur et de la détresse.



Diapositive 13 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement

Absence de toilettage :

Chez les animaux, le toilettage est une activité importante; de nombreuses espèces y consacrent beaucoup de temps. Toute absence de toilettage constitue l'un des premiers signes de douleur ou de détresse. Les poils peuvent être hérissés (horripilation) au lieu d'être couchés. Ils peuvent être ternes au lieu d'être luisants, emmêlés ou former des touffes, notamment autour de la face et de la bouche ou des orifices anal et génital.



Changement dans la posture et dans la démarche :

D'autres aspects de l'apparence physique d'un animal peuvent également être des signes fiables de douleur et de détresse. Une posture voûtée et la fermeture totale ou partielle des yeux sont des indicateurs communs de ces états.

Absence d'interaction avec les congénères :

De nombreuses espèces d'animaux de laboratoire sont grégaires. Ces animaux désirent être près de leurs congénères et peuvent adopter des comportements anormaux et présenter des anomalies physiologiques s'ils sont isolés les uns des autres. Lorsque les espèces grégaires sont hébergées en groupes, on peut souvent les observer en situation de toilettage mutuel, de construction d'un nid, de sommeil en groupe ou de jeu. Si un animal est isolé du groupe et semble réticent à interagir avec un congénère en affichant des comportements défensifs comme rugir, vocaliser ou mordre, cela peut indiquer qu'il ressent de la douleur ou de la détresse.

Diapositive 14 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement

Diminution de la quantité d'aliments et d'eau ingérés :



Très souvent, la consommation d'aliments et d'eau diminue chez les animaux en détresse. Ceux-ci refusent souvent de manger et de boire suffisamment pour maintenir leur poids corporel. D'un autre côté, la cause sous-jacente de la douleur ou de la détresse peut augmenter la dépense énergétique de l'animal, contribuant ainsi à une perte nette d'énergie, entraînant une perte de poids. De nombreux types de cancer qui sont modélisés chez les animaux peuvent entraîner un amaigrissement lorsque l'animal entre dans les derniers stades de la maladie. Cependant, toute intervention expérimentale qui peut causer une douleur ou une détresse de faible degré peut entraîner une perte d'appétit et de poids. Puisque beaucoup d'espèces d'animaux de laboratoire sont hébergés en groupe ou disposent d'un système d'approvisionnement d'eau automatique, il peut être difficile de détecter toute modification dans la consommation d'aliments et d'eau. Toutefois, la perte de poids peut être considérée comme une cause indirecte de la diminution de la consommation d'aliments et d'eau. Les animaux qui sont soumis à des interventions expérimentales comportant un risque élevé de douleur ou de détresse devraient faire l'objet d'une surveillance étroite afin de permettre une évaluation précise de la perte de poids corporel.

Dans les études sur certaines maladies pouvant causer une perte de poids chronique accompagnée d'un amaigrissement et d'une atrophie musculaire, il peut être utile de combiner la mesure de poids corporel à une notation de l'état corporel. Pour certains types de cancer où la croissance de la tumeur risque de compenser la perte de poids, les paramètres d'évaluation de l'état corporel peuvent être particulièrement utiles. Ils aident à analyser l'aspect physique de l'animal en l'observant et en le palpant à des endroits précis du corps pour obtenir une évaluation de l'état de l'animal sur une échelle ordinale. (Consultez l'annexe I – Notation de l'état corporel).

Une simple observation et un test manuel appelé « test du pli cutané » permettent de détecter si l'animal souffre de déshydratation. En cas de déshydratation, le corps subit un déficit en eau. Les cellules du corps et leurs tissus se rétrécissent à mesure qu'elles perdent de l'eau. Les animaux déshydratés ont tendance à avoir une apparence particulière liée à la perte d'eau dans ces tissus : les yeux peuvent être enfoncés dans leur orbite, l'abdomen peut sembler se creuser et le contour du visage peut également se creuser, lui donnant l'apparence de se resserrer. Les muqueuses s'assèchent et le poil devient terne. On peut observer ces signes chez les animaux qui ont subi une perte de poids appréciable et chronique lorsque leurs tissus adipeux se métabolisent en calories.

Réponse aux stimuli :

La réponse aux stimuli est un autre outil précieux pour évaluer les signes comportementaux de douleur et de détresse. Dès qu'un animal peut être observé au repos, préférablement à son insu, ses réactions aux stimuli devraient être évaluées. Il est préférable d'effectuer cette évaluation de façon graduelle afin d'éviter de lui causer involontairement plus de douleur ou de détresse s'il en ressent déjà. Il faut doucement annoncer sa présence à l'animal, ouvrir la cage, puis finalement le manipuler. Chacune de ces étapes comporte un degré de stimulus croissant; il est ainsi possible d'obtenir des informations précieuses sur l'état de santé de l'animal simplement en l'observant. Cette façon de procéder permet également d'arrêter les stimuli dès que

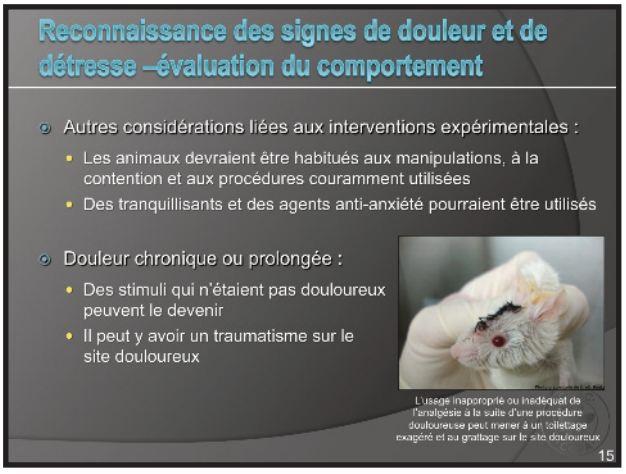
l'animal semble incapable de tolérer des stimuli à faible degré. Si l'animal est en état de stress aigu et qu'il ressent de la douleur ou de la peur, le simple fait de le manipuler ou d'ouvrir sa cage peut provoquer de la détresse. Si le rythme de respiration d'une souris augmente avant que la cage soit ouverte, la souris pourrait commencer à respirer par la gueule à cause du stress de la manipulation.

Il est également possible d'observer d'autres signes cliniques et d'autres comportements importants en effectuant une manipulation attentive. Un animal froid au toucher souffre d'hypothermie et est probablement réticent à bouger, deux signes qui dénotent la gravité de son état. Les petits mammifères comme les souris et les rats ont des taux métaboliques très élevés et la température de leur corps chute rapidement lorsqu'ils sont inactifs et qu'ils ne mangent pas. Il est également possible d'évaluer la couleur des muqueuses ou des extrémités chez les animaux albinos. La pâleur est souvent associée à la douleur ou la détresse, mais elle peut également être présente en cas d'hypothermie, d'anémie ou d'autres états.

Références et ressources additionnelles :

Folz C.J. et Ullman-Culleré M.H. (1999) Body condition scoring: a rapid and accurate method for assessing health status in mice. *Laboratory Animal Science* 49(3):319-323.

Diapositive 15 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement



En matière de reconnaissance de la douleur et de la détresse, d'autres considérations se rapportent aux circonstances entourant les interventions expérimentales. La douleur de courte durée (p. ex. une injection) peut être très bien tolérée selon le site et le volume de l'injection ainsi que les caractéristiques physiques de la substance injectée. L'injection sous-cutanée d'un faible volume d'un composé non irritant peut entraîner peu de changement dans le comportement. Cependant, il est possible que cette même injection chez entraîne des changements chez un animal fraîchement arrivé de chez un fournisseur commercial et qui n'a aucune expérience en matière de manipulation ni de contention. L'animal sera certainement en état de stress élevé à la suite de son transport, aura probablement très peur et ne voudra pas se faire manipuler. Dans ces circonstances, un rat peut vocaliser et tenter de mordre. La vocalisation et les morsures sont des signes comportementaux de peur et de détresse dans ce genre de situations.

La peur est un important modulateur de la sensation de douleur et de stress. On devrait habituer les animaux à la manipulation, à la contention et aux interventions courantes, afin de dissiper la peur et le stress liés à ces manipulations et d'éviter les effets comportementaux et physiologiques que ces états peuvent avoir sur les résultats de la recherche. C'est pour cette raison que les tranquillisants et les anxiolytiques sont utiles lorsqu'ils sont employés conjointement avec les analgésiques et les anesthésiques dans le but de réduire la peur et le stress.

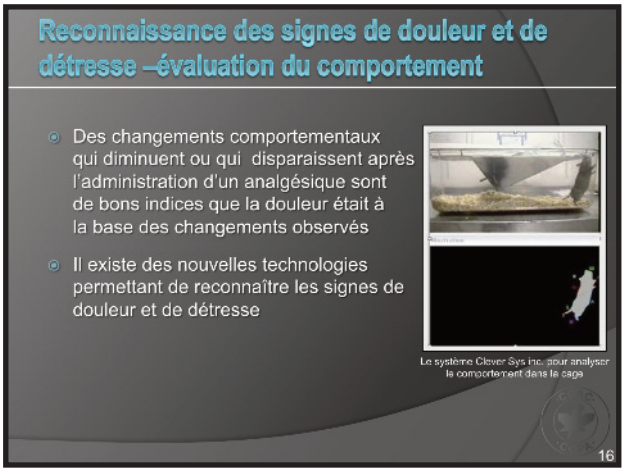
La douleur chronique ou à long terme (p. ex. l'arthrite ou une intervention orthopédique) peut entraîner des modifications plus discrètes du comportement. Les animaux et les humains réagissent à la douleur prolongée par divers mécanismes d'adaptation. Les voies descendantes allant du cerveau à la moelle épinière réduisent la sensation de douleur par inhibition de l'activité neuronale. De plus, il y a libération de substances qui ont les mêmes effets que les opioïdes endogènes (p. ex. les endorphines et les enképhalines). Ces

réactions internes ont pour effet de réduire les réactions externes de modifications du comportement qui sont associées à la douleur.

La douleur chronique peut également entraîner des modifications dans la façon de l'animal à réagir à d'autres stimuli. Des stimuli qui n'étaient pas douloureux auparavant peuvent le devenir. Une zone douloureuse peut être très sensible à un stimulus de telle sorte que même un toucher très léger peut causer une douleur. De temps à autre, une douleur persistante chez l'animal peut entraîner un traumatisme sur le site douloureux.

Diapositive 16 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement

La réaction d'un animal à l'analgésie peut également être d'une valeur inestimable pour la reconnaissance de la douleur. L'observation des changements comportementaux, qui disparaissent ou dont la fréquence est réduite après administration d'un analgésique, est un bon indice que la douleur était à la base des changements observés dans le comportement. Chez les souris, les contractions abdominales et les contorsions causées par une injection intrapéritonéale de composés irritants peuvent être réduites à l'aide d'analgésiques.



De récentes technologies permettent d'obtenir l'analyse assistée par ordinateur d'une gamme complète de comportements, ce qui peut être utile pour la reconnaissance de la douleur et de la détresse. On a détecté que les rongeurs pouvaient émettre des vocalisations ultrasoniques associées à la douleur et la détresse. Depuis, des dispositifs sont offerts sur le marché pour les mesurer.

Pour de plus amples renseignements sur ce sujet, consultez le *Module de formation du CCPA sur : l'analgésie* (2003). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce module de formation.

Diapositive 17 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement

Un animal peut souffrir de stress lorsqu'il se trouve dans un environnement pauvre ne lui permettant pas d'exprimer sa gamme normale de comportements. Cette situation peut évoluer vers une détresse si un stress supplémentaire est ajouté dans le cadre des soins quotidiens ou d'une intervention expérimentale. Dans les cages et le milieu d'hébergement, il est nécessaire de prévoir l'enrichissement du milieu afin de permettre à toutes les espèces d'animaux de laboratoire d'exprimer leur gamme normale de comportements.

Cependant, certains animaux peuvent avoir besoin de plus d'enrichissement que d'autres et peuvent adopter des comportements répétitifs et sans but ap-



parent propres à leur espèce, comportements que l'on appelle des stéréotypies. Dans ces cas, la stratégie de réduction de stress devrait prévoir une augmentation de l'enrichissement ou des modifications dans l'environnement. Une espèce grégaire isolée peut être hébergée en groupe; chez les espèces dont la hiérarchie est établie, la position de la cage peut être modifiée pour permettre à un animal de se soustraire à la vue d'un autre animal plus dominant. Certaines expérimentations peuvent exiger que des espèces grégaires soient hébergées individuellement. Dans de tels cas, il faut veiller à ce que d'autres moyens d'exprimer les comportements normaux de ces animaux leur soient offerts. On ne devrait pas sous-estimer les effets d'être privé d'avoir des contacts avec ses congénères pour les espèces grégaires. L'hébergement individuel des rongeurs a montré que cela causait une immunosuppression associée à une croissance accélérée des tumeurs.

Références et ressources additionnelles :

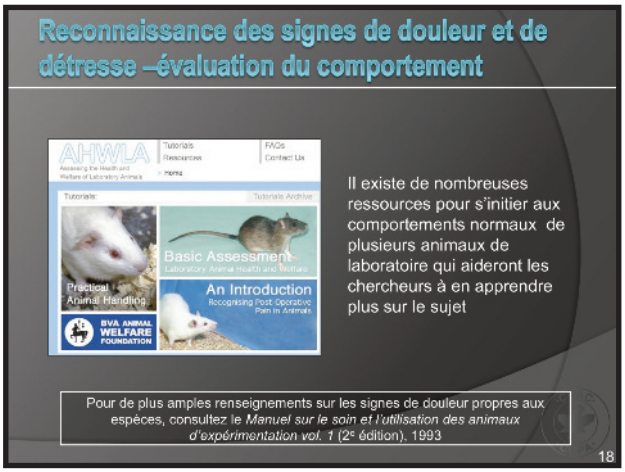
Microsite du CCPA sur les Trois R : www.ccac.ca/fr/alternatives

Module de formation du CCPA sur : l'enrichissement du milieu (2003). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca afin d'accéder à ce module de formation et le consulter.

Russell W.M.S. et Burch R.L. (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*. Londres R-U : Methuen.

Diapositive 18 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation du comportement

Les chercheurs qui connaissent peu le sujet peuvent trouver de nombreux excellents documents afin de s'initier aux comportements normaux de nombreuses espèces d'animaux de laboratoire. Votre vétérinaire et son personnel technique sont également d'excellentes personnes-ressources.

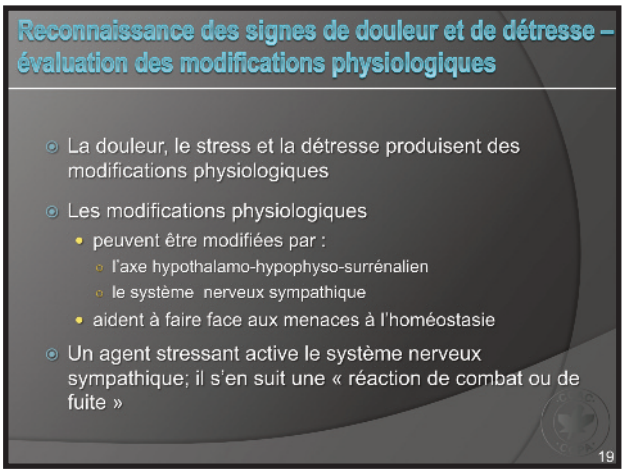


Références et ressources additionnelles :

Assessing the Health and Welfare of Laboratory Animals : www.ahwla.org.uk/

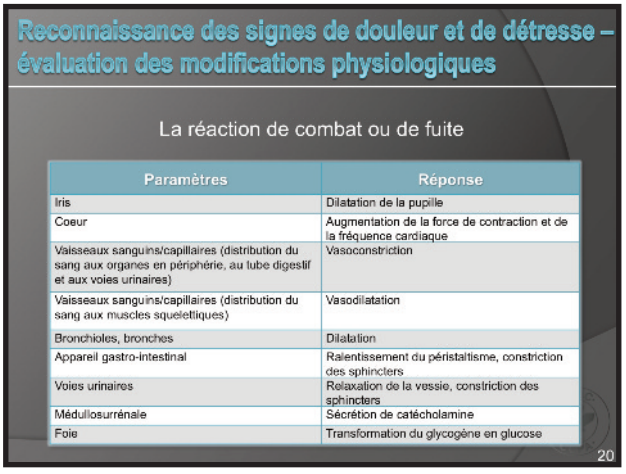
Conseil canadien de protection des animaux (1993) *Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation* Vol. 1 (2e édition), Ottawa ON. Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce guide.

Diapositive 19 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation des modifications physiologiques



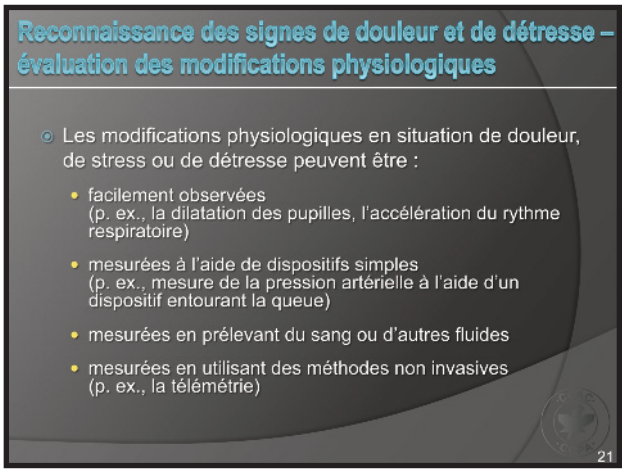
Comme mentionnée précédemment, la douleur a une origine neurophysiologique, appelée nociception, et elle entraîne des modifications aux systèmes cardiovasculaire, pulmonaire et immunitaire, aux voies gastro-intestinal et à l'appareil urinaire. Le stress peut causer de nombreuses modifications identiques à celles causées par la douleur. Bon nombre de ces changements sont dus à l'action de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et du système nerveux sympathique (SNS). Une situation douloureuse ou stressante peut stimuler l'axe HHS, causant la libération de glucocorticoïdes (le cortisol chez la plupart des mammifères et la corticostérone chez les rongeurs) et de catécholamines provenant des surrénales (principalement l'adrénaline). Le SNS est également sensible à la douleur et au stress, sécrétant de l'adrénaline et de la noradrénaline lorsqu'il est activé.

Diapositive 20 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation des modifications physiologiques



Les glucocorticoïdes et les catécholamines provoquent des changements physiologiques qui aident le corps à faire face aux éléments qui menacent son homéostasie. Un agent stressant intense active plus fortement le SNS et entraîne des modifications physiologiques appelées collectivement « une réaction de combat ou de fuite ». Les modifications à la pression artérielle, au rythme cardiaque, à la respiration et à beaucoup d'autres paramètres permettent aux humains et aux animaux de faire appel à leur corps pour combattre ou fuir les dangers.

Diapositive 21 Reconnaissance des signes de douleur et de détresse – évaluation des modifications physiologiques



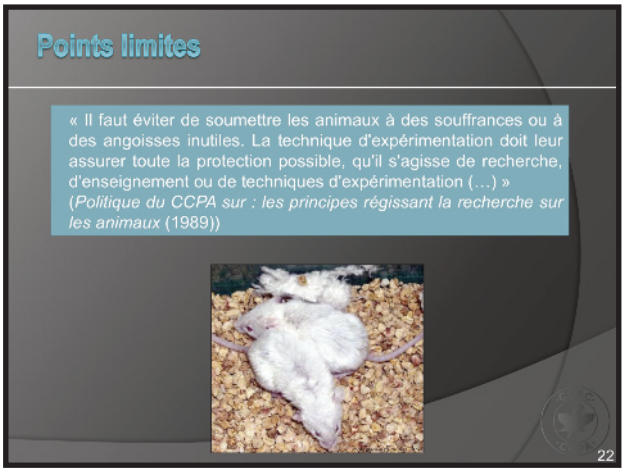
Il est possible d'observer directement certains indices physiologiques de douleur, de peur et de stress. Par exemple, la dilatation des pupilles et l'accélération du rythme respiratoire sont des signes communs de ces états qui peuvent facilement être observés. Cependant, pour évaluer bon nombre de paramètres physiologiques, il faut effectuer des prélèvements sanguins ou autres, ce qui requiert la manipulation et la contention de l'animal. Ces procédures peuvent avoir comme effet d'exacerber la douleur, la peur ou le stress chez l'animal et entraîner une variabilité dans les paramètres qui sont mesurés. De temps à autre, la manipulation et la contention de l'animal peuvent produire elles-mêmes des déviations plus élevées dans les paramètres mesurés que le stimulus douloureux ou stressant qui est évalué. Cette situation est particulièrement vraie pour les animaux sauvages ou pour les animaux qui n'ont pas été habitués à la manipulation ni à la contention. Certaines espèces se prêtent davantage que d'autres aux manipulations répétées et à la contention et peuvent facilement apprendre à se soumettre à ces procédures avec un minimum d'appréhension ou de stress.

La fréquence cardiaque ou la pression artérielle peuvent être mesurées à l'aide d'interventions relativement simples. Une des méthodes courantes pour la mesure indirecte de la pression artérielle est d'utiliser un appareil Doppler placé sur une artère périphérique de l'animal. Chez les rongeurs, l'artère de la queue peut être utilisée à cette fin. Comme méthode de rechange pour obtenir la fréquence cardiaque ou la pression artérielle, la télémétrie peut être utilisée pour éviter de devoir manipuler l'animal. Des transmetteurs chirurgicalement implantés peuvent transmettre plusieurs paramètres physiologiques à un receveur à distance. La température corporelle, la fréquence cardiaque ainsi que la pression artérielle sont des paramètres couramment mesurés à l'aide de la télémétrie. Cependant, cette technologie signifie évidemment qu'il faut effectuer une intervention chirurgicale, ce qui entraîne sans doute un certain degré de douleur ou de stress. L'incidence de cette intervention chirurgicale sur les réactions aux autres stimuli qui suivront reste toutefois à déterminer.

Comme mentionnée précédemment, la stimulation de l'axe HHS et du SNS provoque une augmentation de glucocorticoïdes (le cortisol ou la corticostérone) et de catécholamines. Chez de nombreuses espèces, le cortisol, la corticostérone ou leurs métabolites peuvent être mesurés dans le sang, l'urine, la salive ou les excréments. Des trousses commerciales sont vendues pour mesurer le cortisol et la corticostérone chez certaines espèces. La plupart du temps, les catécholamines sont mesurées dans le sang.

En raison de nombreuses connexions entre le système nerveux autonome, l'axe HHS et le système immunitaire, la douleur et la détresse peuvent également avoir une incidence mesurable sur les fonctions immunitaires. Parmi les cytokines, certaines agissent comme des effecteurs du système immunitaire et réagissent au stress et aux variations. Les taux de ces cytokines peuvent donc être utilisés comme indice de la présence d'événements stressants. Le stress chronique peut provoquer l'immunosuppression, ce qui aura des effets dévastateurs chez les modèles de maladies chroniques. La suppression du système immunitaire peut elle-même faire l'objet de certaines études en tant que modulateur de maladies chroniques.

Diapositive 22 Points limites

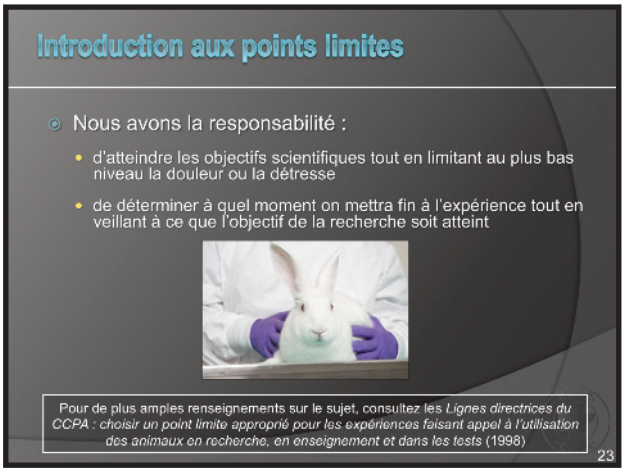


Comme indiqué dans la *Politique du CCPA sur : les principes régissant la recherche sur les animaux* (1989) : « Il faut éviter de soumettre les animaux à des souffrances ou à des angoisses inutiles. La technique d'expérimentation doit leur assurer toute la protection possible, qu'il s'agisse de recherche, d'enseignement ou de techniques d'expérimentation (…) ».

Les diapositives qui suivent sont consacrées aux points limites. Il y sera question du choix visant à réduire autant que possible la douleur et la détresse causées par des expériences invasives.

Pour de plus amples renseignements sur la prise en charge de la douleur pour réduire la douleur et la détresse, consultez le *Module de formation du CCPA sur : l'analgésie* (2003) et le *Module de formation du CCPA sur : l'anesthésie* (2003). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter cette politique et ces modules de formation.

Diapositive 23 Introduction aux points limites



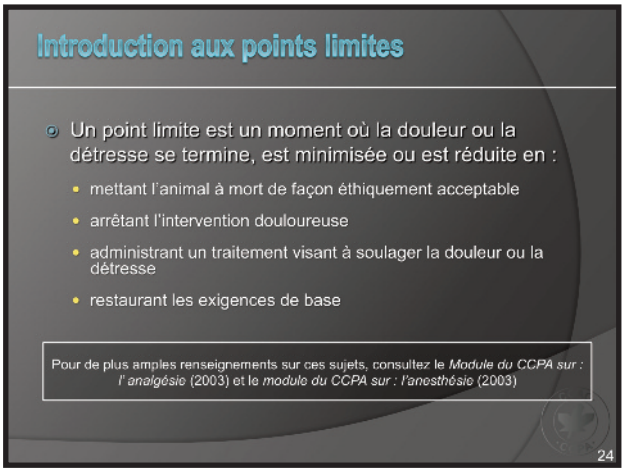
Le fait de causer de la douleur ou de la détresse dans le cadre de certains programmes de recherche est inévitable. Il est parfois nécessaire de provoquer une maladie pour l'étudier. Par ailleurs, grâce à la connaissance des voies sous-jacentes de l'agent pathogène d'une maladie, il est possible d'étudier les bouleversements de leurs mécanismes et éviter d'avoir à provoquer la maladie elle-même. Néanmoins, nous avons la responsabilité de trouver des moyens d'atteindre les objectifs précis d'un programme de recherche tout en limitant au plus bas niveau la douleur ou la détresse dans le cadre des expérimentations.

Pour réduire la douleur, il est important de prévoir l'apparition de la douleur et d'établir un plan visant à en limiter la portée. Des traitements d'appoint comme la thérapie par réhydratation orale, l'apport d'une source de chaleur supplémentaire, d'une source nutritive appétissante et d'un endroit plus confortable pour dormir, peuvent être d'autres stratégies de réduction de la douleur et de la détresse. Le plus important, toutefois, est de veiller à ce que l'objectif de la recherche soit établi afin que la douleur et la détresse soient minimisées en planifiant à l'avance à quel moment on mettra fin à l'expérience pour éviter de prolonger la douleur ou la détresse. Le fait d'arrêter une expérience à un moment précédant celui où des données utiles peuvent être collectées rendrait l'expérience inutile. Le moment où une expérience doit être arrêtée doit donc être compatible avec les objectifs de la recherche.

Pour de plus amples renseignements sur le sujet, consultez les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce document de lignes directrices.

Diapositive 24 Introduction aux points limites

Le « point limite » se définit comme le moment où l'on met fin à la douleur ou la détresse ressenties par un animal d'expérimentation ou celui où l'on réduit cette douleur ou détresse; pour ce faire, on peut procéder à la mise à mort éthiquement acceptable, à l'arrêt de l'intervention douloureuse ou à l'administration d'un traitement visant à soulager la douleur ou la détresse. Un point limite peut également comprendre la restauration des exigences de base, par exemple cesser un régime alimentaire expérimental qui n'est pas appétissant et en reprendre un qui l'est lorsque l'animal atteint un certain niveau de perte de poids, ou retourner les espèces sociales en hébergement de groupe lorsqu'on remarque que l'isolation provoque de la détresse.



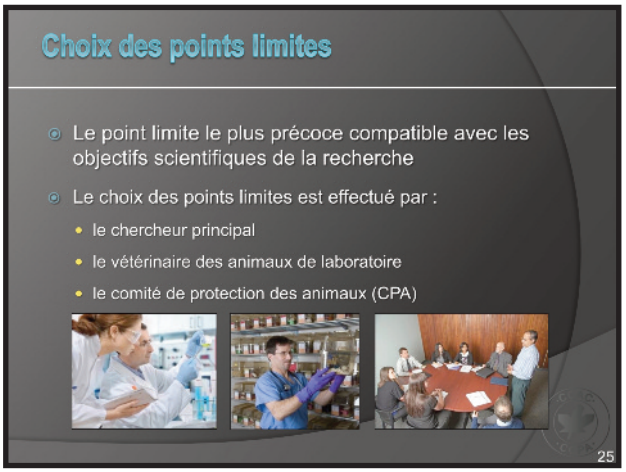
Références et ressources additionnelles :

- *Module de formation du CCPA sur : l'analgésie* (2003)
- *Module de formation du CCPA sur : l'anesthésie* (2003)

Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ces modules de formation.

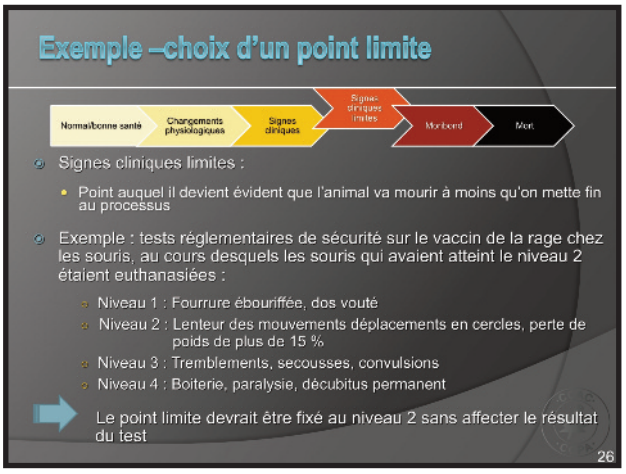
Diapositive 25 Choix des points limites

Les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998) énoncent que : « Dans les expériences impliquant des animaux, toute souffrance, toute détresse ou tout inconfort réel ou potentiel devrait être minimisé ou allégé en choisissant le point limite le plus précoce compatible avec les objectifs scientifiques de la recherche. Le choix de ce point limite par le chercheur devrait être effectué en consultation avec le vétérinaire des animaux de laboratoire et le comité de protection des animaux. » Dans cet énoncé, on reconnaît que la détermination d'un point limite doit répondre à des considérations éthiques et scientifiques. Le chercheur et les représentants de l'établissement qui ont la responsabilité d'agir au nom des animaux utilisés en recherche, en enseignement et dans les tests doivent participer au processus décisionnel en la matière.



Pour de plus amples renseignements sur ce sujet, consultez les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998) ainsi que le *Module de formation du CCPA sur : l'analgésie* (2003) et le *Module de formation du CCPA sur : l'anesthésie* (2003). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce document de lignes directrices et ces modules de formation.

Diapositive 26 Exemple – choix d'un point limite



Lorsqu'on choisit des points limites, il est utile de prendre en considération l'expérimentation selon les divers stades d'inconfort, de douleur et de détresse qu'elle peut produire. On peut représenter les principaux états possibles d'un animal soumis à une expérimentation invasive sur une échelle allant de « normal », à « moribond », la mort se situant à l'extrémité de cette échelle.

Lorsqu'une intervention invasive est effectuée et qu'elle peut entraîner des effets mortels, il y a généralement une progression d'évènements chez l'animal de laboratoire. Celui-ci s'éloigne du statut « normal » de bonne santé. Par exemple, dans les études sur l'infection, le cancer ou l'arthrite, plus l'état de l'animal s'aggrave et plus la douleur et la détresse augmentent en intensité. L'évolution peut se poursuivre jusqu'à ce qu'il soit évident que l'animal va mourir à moins qu'on mette fin au processus. Sur l'échelle, ce point est appelé « signes cliniques limites ».

L'exemple qui suit concerne les signes cliniques limites pour un test réglementaire de l'innocuité du vaccin antirabique chez les souris. Historiquement, le point limite de ce test était la mort des animaux du groupe témoin (et parfois de certains animaux ayant reçu le vaccin à divers taux de dilution). Les chercheurs avaient cependant un système de pointage clinique à quatre niveaux :

Niveau 1 : fourrure ébouriffée, dos voûté

Niveau 2 : lenteur des mouvements, déplacements en cercles, perte de poids de plus de 15 %

Niveau 3 : tremblements, secousses, convulsions

Niveau 4 : boiterie, paralysie, décubitus permanent

Les chercheurs ont remarqué que les souris qui avaient atteint le niveau 2 finissaient par mourir. Cette observation constituait l'indice le plus éloquent de la détérioration à venir de l'état de l'animal, et le niveau 2 correspondait à la première apparition de ces signes. Par conséquent, le point limite expérimental pouvait être fixé à 2 et non à la mort des souris, ce qui n'influait en rien sur les résultats du test.

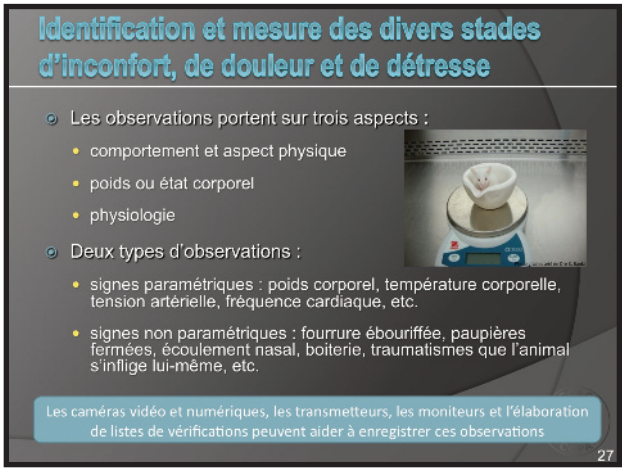
Une étude pilote avec quelques animaux faisant l'objet d'une surveillance étroite peut fournir l'information qui permettra de déterminer les points limites les plus précoces.

L'exemple des essais de vaccins antirabique soulève également la question du compromis entre les considérations scientifiques et éthiques lors du choix du point limite. Si les objectifs scientifiques ne sont pas atteints parce que l'expérimentation prend fin trop tôt pour permettre de les atteindre, l'étude aura été inutile et des animaux auront été sacrifiés en vain. Le point limite ne devrait pas avoir pour effet de modifier les résultats ni de leur enlever leur valeur. L'objectif est d'effectuer une expérimentation scientifiquement valide tout en limitant autant que possible la douleur et la détresse.

Ce même exemple (essais de vaccins antirabique) utilise la méthode d'observation des souris pour déterminer quels sont les comportements associés à l'infection rabique et ses différentes étapes. Chaque expérimentation comprend probablement un ensemble différent de comportements et de modifications physiologiques qui peuvent être évalués chez les animaux à différents stades de la gravité de leur état. Cet ensemble d'ob-

servations peut être utilisé comme outil pour choisir un point limite. Dans une étude sur la douleur due à la castration des agneaux, on n'emploiera pas les mêmes observations que dans une étude sur les infections bactériennes chez les souris. Néanmoins, la méthode d'observation et l'enregistrement des observations seront très similaires dans les deux cas.

Diapositive 27 Identification et mesure des divers stades d'inconfort, de douleur et de détresse



Pour la plupart des études, les observations de l'animal devraient porter sur trois principaux aspects :

- comportement (lorsque l'animal est au repos et lorsqu'il est stimulé) et aspect physique externe
- poids ou état corporel (et variation des quantités d'aliments et d'eau ingérées)
- physiologie (p. ex. la température corporelle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire)

De tous ces paramètres, les changements de comportement et de l'aspect physique externe ainsi que le poids corporel devraient être mesurés et enregistrés dans presque tous les cas où l'on souhaite établir un point limite.

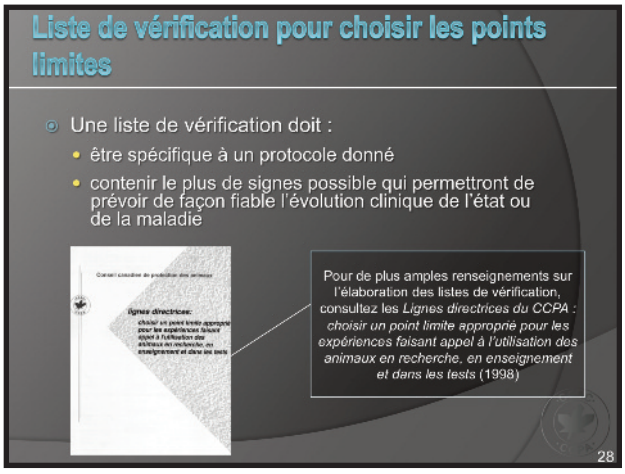
On peut faire deux types d'observations :

- signes paramétriques : (signes mesurés selon l'écart par rapport à la normale) poids corporel, température corporelle, pression artérielle, fréquence cardiaque, niveau d'activité.
- signes non paramétriques : (indication de la présence ou de l'absence de ces indices) ébouriffée, paupières fermées, écoulement nasal, boiterie, position voûtée, décubitus, marche en cercles, vocalisation, traumatisme auto-infligé, dyspnée, crises convulsives.

On pourra établir une échelle d'intervalle pour chaque signe paramétrique afin de pouvoir identifier la progression des écarts à partir de l'état normal et de permettre l'évaluation des paramètres à mesure que la gravité de l'état de augmente. Cette méthode permet de recueillir des données aussi objectives que possible. On pourra alors déterminer à l'avance un point limite correspondant à une cote précise de gravité que l'animal ne pourra dépasser.

Parmi certaines technologies qui peuvent aider à noter ces observations, on trouve les caméras vidéo, des appareils photos numériques, des émetteurs de télémétrie implantables, des moniteurs qui surveillent les activités de l'animal ou les comportements des animaux. De simples observations peuvent toutefois être suffisantes (comme dans l'exemple du vaccin antirabique) et exclue la nécessité de recourir à des dispositifs spécialisés. Les appareils photos numériques et les caméras vidéo, maintenant peu coûteux peuvent être des outils très utiles pour capturer des images d'animaux approchant le point limite ou l'ayant atteint, pour capturer des images d'animaux qui présentent des signes cliniques ou des comportements précis, ou encore comme outils de formation.

Diapositive 28 Liste de vérification pour choisir les points limites



Dans certains cas, l'élaboration d'une liste de vérification peut être nécessaire pour choisir les points limites appropriés. Plusieurs observations mesurées selon une échelle graduée et plusieurs observations de signes non paramétriques peuvent être compilées pour élaborer une liste de vérification (consultez l'annexe II – Exemple d'une liste de vérification pour choisir les points limites). Pour permettre une certaine efficacité, la liste de vérification devrait être spécifique à un protocole donné et on devrait y trouver le plus de signes possible permettant de prévoir de façon fiable l'évolution clinique de l'état ou de la maladie. Une fois que le pointage de chaque signe est établi, tous les points sont additionnés. Les points limites sont déterminés à l'avance selon un pointage total donné. L'évolution clinique peut alors être enregistrée de façon précise par l'application répétée de la liste de vérification. Les interventions comme la thérapie par réhydratation orale, l'apport d'une source supplémentaire de chaleur ou d'aliments appétissants peuvent également être incorporées à un pointage prédéterminé.

Pour de plus amples renseignements sur l'élaboration des listes de vérification, consultez les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce document de lignes directrices.

Références et ressources additionnelles :

Lloyd M.H. et Wofenshohn S.E. (1998) Practical use of distress scoring systems in the application of humane endpoints. Dans : *Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research, Proceedings of the International Conference*. November 22-25 1998, Zeist, The Netherlands (Hendriksen C.F.M. et Morton D.B., éds). Londres R-U: Royal Society of Medicine Press, p. 48-53.

Diapositive 29 Recommandations relatives aux points limites tirées de lignes directrices publiées

Poids corporel :



La perte de poids corporel peut être une mesure indirecte de la diminution des quantités ingérées (aliments et eau). Cette mesure facile à obtenir fournit des données objectives aidant à déterminer les points limites. Il est important de connaître la durée, l'ampleur et le taux de perte de poids corporel. Selon les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998) et la publication « *Guidelines for the Welfare of Animals in Experimental Neoplasia* » du Coordinating Committee on Cancer Research du Royaume-Uni, une perte pondérale de 20 % du poids corporel total constitue un point limite. Dans

ce dernier document, on trouvera un certain nombre d'autres points limites pour les modèles animaux en recherche sur le cancer. Par exemple, la masse totale de la tumeur ne devrait pas excéder 10 % du poids corporel normal de l'animal.

Dans les études sur le cancer, il peut être nécessaire d'établir un barème de notation de l'état corporel de l'animal lorsque la croissance de la tumeur risque de compenser la perte de poids ou lorsque des modifications métaboliques entraînent l'atrophie musculaire sans un écart de poids important, comme chez les modèles pour le diabète.

Changements de température corporelle :

Certaines études ont permis de montrer que, chez des rongeurs utilisés comme modèles pour des maladies infectieuses (bactériennes et virales), la température corporelle peut être utilisée comme un point limite. Par exemple, les animaux dont la température corporelle diminuait de plus de 6 °C finissaient par mourir; c'est donc l'un des points limites recommandés pour les travaux de cette nature.

Changement dans le degré d'activité :

De nombreuses maladies s'accompagnent de léthargie, de dépression et de somnolence (médiées en partie par les effets des cytokines libérées en réaction à une infection, une inflammation ou une lésion tissulaire). Pour constater une telle diminution de l'activité chez les rongeurs, il peut être nécessaire d'effectuer les observations pendant la période d'obscurité du cycle d'éclairage.

Quelle devrait être la fréquence des observations?

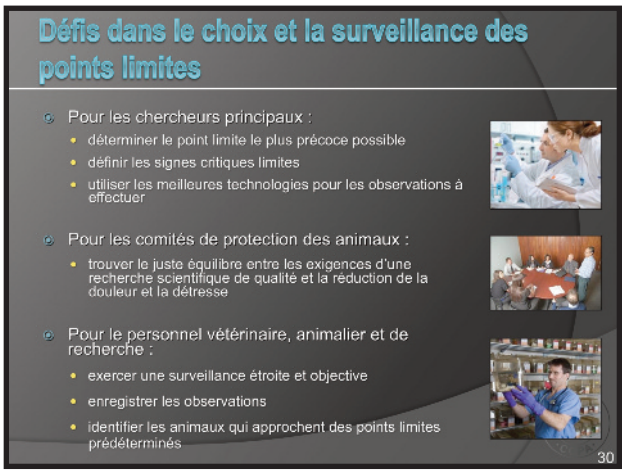
Dans les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998), on recommande au moins deux ou trois observations par jour pendant les périodes critiques et plus s'il est nécessaire de s'assurer que l'état des animaux ne dépasse jamais les points limites établis. Dans les études pilotes, une surveillance continue à l'aide d'appareils vidéo peut être utile pour identifier les périodes critiques.

Références et ressources additionnelles :

Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests (1998). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce document de lignes directrices.

Workman P., Balmain A., Hickman J.A., McNally N.J., Rohas A.M., Mitchison N.A., Pierrepoint C.G, Raymond R., Rowlatt C., Stephens T.C., Wallace J. et Straughan D.W. (1988) UKCCCR Guidelines for the welfare of animals in experimental neoplasia. *Laboratory Animals* 22(3):195-201.

Diapositive 30 Défis dans le choix et la surveillance des points limites



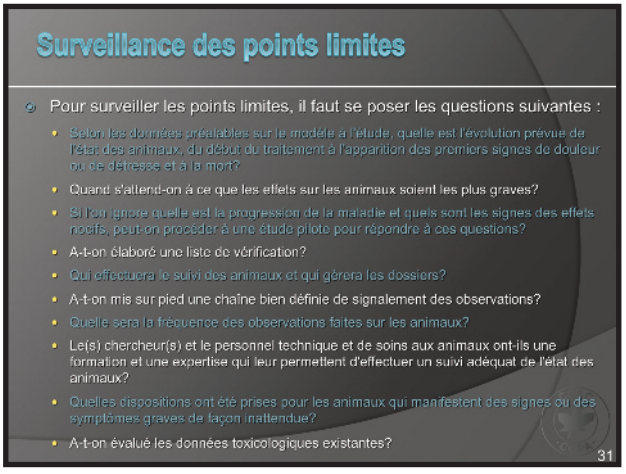
Les chercheurs principaux doivent répondre aux défis suivants : la détermination du point limite le plus précoce possible, la définition de signes critiques limites et le choix des meilleurs outils techniques pour les observations à effectuer.

Le comité de protection des animaux a la difficile tâche de trouver le juste équilibre entre les exigences d'une recherche scientifique de qualité et la réduction de la douleur et de la détresse. Pour ce faire, le comité devra préconiser auprès des chercheurs l'adoption de points limites précoces et fondés sur des données objectives dans la mesure du possible.

Le personnel vétérinaire, le personnel de soins aux animaux et le personnel de recherche ont, pour leur part, à relever les défis suivants : la surveillance étroite et objective de l'ensemble des animaux, l'enregistrement des observations et l'identification des animaux qui approchent les points limites prédéterminés.

La validité et la fiabilité des résultats de la recherche peuvent être avantagées par les améliorations apportées au bien-être des animaux lors de l'établissement les points limites.

Diapositive 31 Surveillance des points limites



Dans certaines études portant par exemple sur le traitement du cancer ou d'autres maladies graves, le dépassement des points limites normalement acceptés peut être scientifiquement justifié. Pour que cela soit acceptable du point de vue du bien-être des animaux, on doit traiter ceux-ci comme s'ils étaient aux soins intensifs et on doit tout faire pour soulager leur douleur et leur détresse tout en permettant le bon déroulement de la recherche. Les questions qui suivent pourront aider les comités de protection des animaux et les chercheurs principaux à assurer un bien-être optimal aux animaux lorsqu'ils entreprennent ces types d'études.

Selon les données préalables sur le modèle à l'étude, quelle est l'évolution prévue de l'état des animaux, du début du traitement à l'apparition des premiers signes de douleur ou de détresse et à la mort?

Lorsqu'on dispose d'aucune information de ce type en provenance d'études préalables, on peut effectuer une étude pilote en utilisant quelques animaux pour évaluer le déroulement des événements. On peut ainsi prédire la période pendant laquelle les effets sur les animaux sont les plus graves et les moments où l'on doit effectuer un suivi particulier. Cette information permet de déterminer quand on devrait effectuer un suivi intensif des animaux, de sorte que ceux-ci atteignent le point limite lorsque le personnel compétent est sur place et en mesure de mettre fin à l'expérience.

Quand s'attend-on à ce que les effets sur les animaux soient les plus graves?

La connaissance de l'évolution d'une tumeur ou d'une maladie infectieuse peut également faciliter la tâche de déterminer le moment où les animaux nécessitent le plus d'attention. Il s'agit en particulier des affections aiguës, c'est-à-dire celles qui conduisent à un dysfonctionnement grave ou à la mort en peu de temps.

L'administration de soins spéciaux permet de soulager la douleur et la détresse ressenties par les animaux dont l'état s'est gravement détérioré.

Si l'on ignore quelle est la progression de la maladie et quels sont les signes des effets nocifs, peut-on procéder à une étude pilote initiale effectuée sous l'étroite observation du chercheur ou des vétérinaires d'animaux de laboratoire pour connaître ces renseignements?

Les observations effectuées par le chercheur devraient permettre d'atteindre les objectifs scientifiques tandis que les vétérinaires d'animaux de laboratoire peuvent fournir l'expertise relative aux signes cliniques de douleur ou de détresse.

A-t-on élaboré une liste de vérification qui servira de fondement à la détermination du point limite?

Si une telle liste n'a pas été élaborée, l'étude pilote permet de comparer les observations faites sur les animaux du groupe témoin avec celles faites sur les animaux traités et d'identifier les indicateurs pouvant servir à la détermination du point limite le plus précoce.

Qui effectuera le suivi des animaux (identifier tous les responsables) et qui gérera les dossiers?

Dès le début, on doit identifier toutes les personnes qui participeront aux soins aux animaux et au suivi. Ces personnes doivent avoir les compétences leur permettant de reconnaître les signes de douleur et de détresse.

A-t-on mis sur pied une chaîne bien définie de signalement des observations?

Il est essentiel que le personnel chargé du suivi dispose d'une chaîne de signalement bien définie lui permettant d'avertir sans délai la personne devant décider de la fin de l'expérience lorsque l'état d'un animal donné est sur le point d'atteindre le point limite.

Quelle sera la fréquence des observations faites sur les animaux au cours de l'étude et pendant les périodes critiques pour les animaux?

Le comité de protection des animaux doit s'assurer que le suivi sera assez fréquent pour permettre au personnel d'identifier les animaux approchant du point limite.

Les chercheurs, le personnel technique et le personnel de soins aux animaux ont-ils une formation et une expertise qui leur permettent d'effectuer un suivi adéquat de l'état des animaux?

Le comité de protection des animaux doit également s'assurer que les personnes chargées du suivi des animaux ont la formation et l'expérience voulues.

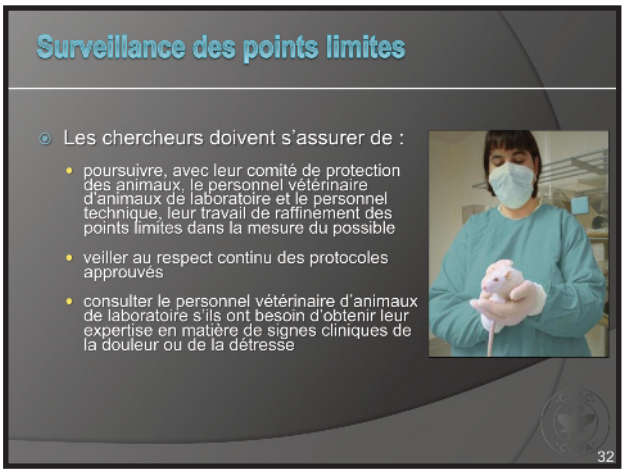
Quelles dispositions ont été prises pour les animaux qui manifestent des signes ou des symptômes graves de façon inattendue?

On doit toujours prendre des dispositions pour les cas inattendus de douleur ou de détresse.

A-t-on évalué les données toxicologiques existantes?

Il est possible de prévoir les signes cliniques à partir de données générales ou de bases de données sur des produits ou des substances semblables. Les informations sur l'emploi de substances semblables en médecine humaine ou vétérinaire peuvent également être utiles.

Diapositive 32 Surveillance des points limites



La justification scientifique ne devrait pas se fonder uniquement sur des comparaisons avec des données déjà publiées parce que cela ne permet pas le raffinement des points limites. On peut effectuer une étude pilote pour comparer un nouveau point limite scientifiquement justifiable avec des données provenant d'une étude antérieure qui s'appuyait sur un point limite plus tardif.

Une fois que les points limites sont établis et approuvés par les comités de protection des animaux, les chercheurs devraient poursuivre, en collaboration avec leur comité de protection des animaux, le personnel vétérinaire d'animaux de laboratoire et le personnel technique, leur travail de raffinement des points limites, et ce, dans la mesure du possible. Des recherches dans la documentation scientifique peuvent fournir des renseignements pouvant être utilisés dans le raffinement et l'actualisation des points limites. Les chercheurs doivent également accepter la responsabilité liée au respect continu des points limites tels qu'ils auront été approuvés par leur comité local de protection des animaux.

Diapositive 33 En bref



Lorsqu'on évalue si un animal est en douleur ou en détresse, un seul signe clinique peut être suffisant. Cependant, il est fréquemment nécessaire d'évaluer de multiples paramètres avant de conclure cette évaluation. Une évaluation étroite des interventions expérimentales et des circonstances entourant leur application sont essentielles pour déterminer le risque de douleur et de détresse. À l'aide de cette méthode rationnelle, la simple observation des changements qui s'opèrent au niveau de l'aspect physique et du comportement est souvent suffisante pour pouvoir reconnaître les signes de douleur et de détresse. Pour permettre une conclusion définitive, ces observations peuvent être utilisées en association avec l'information recueillie sur les changements physiologiques.

Lorsque le risque de douleur et de détresse est élevé, les chercheurs doivent également évaluer le meilleur moyen pour réduire le nombre d'animaux utilisés ou augmenter la quantité de renseignements fournis par chaque animal faisant l'objet de l'expérimentation.

Comme on l'indique dans les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998), toute douleur, toute détresse ou tout inconfort réel ou potentiel devraient être évité, minimisé ou soulagé dans les expériences faisant appel à l'utilisation d'animaux. Pour ce faire, on doit déterminer le point limite le plus précoce qui soit compatible avec les objectifs scientifiques poursuivis. Les chercheurs devraient s'efforcer d'atteindre les objectifs scientifiques tout en respectant les meilleures normes en matière de bien-être des animaux.

En sélectionnant des points limites appropriés qui répondent aux normes élevées en matière de bien-être animal, il est également possible d'avancer vers une science de meilleure qualité.

Références et ressources additionnelles :

Les *Lignes directrices du CCPA : choisir un point limite approprié pour les expériences faisant appel à l'utilisation des animaux en recherche, en enseignement et dans les tests* (1998). Visitez le site Web du CCPA au www.ccac.ca pour obtenir et consulter ce document de lignes directrices.

Annexe I
Notation de l'état corporel

EC 1	
	La souris est émaciée • L'ossature est très proéminente; il y a peu ou pas de chair • La segmentation des vertèbres est distincte
EC 2	
	La souris est maigre • La segmentation de la colonne vertébrale est évidente • Les os dorso-pelviens sont faciles à palper
EC 3	
	La souris est en bon état de chair • Les vertèbres et les os du bassin ne sont pas proéminents; on peut les palper en exerçant une légère pression
EC 4	
	La souris est en état de chair lourd • La colonne vertébrale est une ligne continue • Les vertèbres sont palpables en exerçant une pression ferme
EC 5	
	La souris est obèse • La souris est lisse et volumineuse • L'ossature n'est plus apparente sous la chair et la graisse sous-cutanée
On peut ajouter un « + » ou un « - » à la notation de l'état corporel de l'animal si des paramètres supplémentaires sont nécessaires (p. ex. … 2+, 2, 2-…)	

Annexe II
Exemple d'une liste de vérification pour choisir les points limites

Indice	Identification de l'animal	Pointage	Date/Heure	Date/Heure
Aspect	Normal	0		
	Absence générale de toilettage	1		
	Horripilation, écoulement récent des yeux et du nez	2		
	Horripilation, animal recroquevillé	3		
	Signes ci-dessus et yeux mi-clos	4		
Comportement naturel	Normal	0		
	Changements mineurs	1		
	Moins mobile et isolé, alerte	2		
	Agité ou très clame, n'est pas alerte	3		
État de l'hydratation	Normal	0		
	Test du pli cutané anormal	5		
Signes cliniques	Fréquence respiratoire normale et conforme	0		
	Légers changements, augmentation de la fréquence respiratoire seulement	1		
	Augmentation de la fréquence respiratoire accompagnée d'une respiration abdominale	2		
	Diminution de la fréquence respiratoire accompagnée d'une respiration abdominale	3		
	Respiration abdominale marquée et cyanose	4		
Comportement provoqué	Normal	0		
	Dépression mineure ou réponse exagérée	1		
	Changement modéré dans le comportement prévu	2		
	Très faible et presque comateux	3		
	Total	0-19		

Plusieurs paramètres liés à l'aspect physique, au comportement et à la physiologie ont été fixés selon des échelles ordinales de gravité et ont été compilés. Certaines interventions planifiées peuvent être effectuées à un pointage prédéterminé avant que le point limite soit atteint.

Adapté de : Lloyd M.H. et Wofenshohn S.E. (1998) Practical use of distress scoring systems in the application of humane endpoints. Dans : *Humane Endpoints in Animal Experiments for Biomedical Research, Proceedings of the International Conference*. 22-25 November, Zeist, The Netherlands. (Hendricksen C.F.M. et Morton D.B., éds). Londres R.-U. : Royal Society of Medicine Press, p. 48-53.